

COMMENT J'EXPLORE...

TECHNIQUES DIAGNOSTIQUES INVASIVES DES PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES

DUYSINX B (1), GUIOT J (2), PELLEGRINI I (3), LOUIS R (4), CORHAY JL (1), HEINEN V (2)

RÉSUMÉ : Les pneumopathies interstitielles diffuses constituent un groupe très hétérogène de pathologies respiratoires qui affectent le parenchyme pulmonaire et qui se manifestent radiologiquement par des opacités interstitielles, même si une atteinte alvéolaire peut y être associée. L'identification de leur étiopathologie constitue une étape clé dans leur prise en charge thérapeutique. Elle nécessite l'intégration de données anamnestiques, cliniques, biologiques, radiologiques et parfois cyto/histologiques. Le but de cette revue est de préciser l'apport respectif et la faisabilité des diverses techniques semi-invasives et invasives d'exploration d'une pneumopathie interstitielle diffuse. En particulier, l'endoscopie pulmonaire fournit des éléments qui permettent d'éclairer la confrontation multidisciplinaire, cette dernière étant le gold standard de la prise en charge de ces pneumopathies.

MOTS-CLÉS : *Cryobiopsie - Fibrose pulmonaire - Pneumopathie interstitielle diffuse - Lavage broncho-alvéolaire*

INVASIVE DIAGNOSTIC TECHNIQUES FOR DIFFUSE INTERSTITIAL PNEUMOPATHIES

SUMMARY : Interstitial lung diseases represent a very heterogeneous group of diseases mainly affecting connective lung tissue even if alveolar space may sometimes be involved. The identification of their etiology is the key stage in their management. It requires the integration of anamnestic, clinical, biological, radiological data and, sometimes relies on, cytology or histology. In this review, we assess the contribution and feasibility of the different invasive techniques used for interstitial lung disease diagnosis. In particular we focus on the yield of lung endoscopy in casting light on the multidisciplinary confrontation, which is the gold standard of the interstitial lung disease care management

KEYWORDS : *Cryobiopsy - Pulmonary fibrosis - Diffuse interstitial pneumonitis - Bronchoalveolar lavage*

INTRODUCTION

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) sont les pathologies caractérisées par une atteinte du tissu conjonctif pulmonaire. Elles se manifestent radiologiquement par des opacités interstitielles, mais une atteinte alvéolaire peut y être associée. L'interstitium pulmonaire correspond au tissu de soutien des axes broncho-vasculaires, aux cloisons interlobulaires, aux cloisons interalvéolaires et au tissu sous-pleural (**Figure 1**). Les PID représentent un groupe vaste et hétérogène de pathologies inflammatoires, infectieuses, médicamenteuses, professionnelles, allergiques, ... mais il existe également des PID dont l'étiologie peut fréquemment ne pas être identifiée (**Tableau 1**). En particulier, quoique rare (2 à 30 cas/1.000.000 d'habitants), l'identification d'une fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) est capitale. En effet, celle-ci évolue progressivement par poussées successives vers l'insuffisance respiratoire terminale en 5 à 10 années, et, en l'absence de traitement étiologique spécifique, nécessite l'instauration précoce de traitement antifibrotique pour en ralentir l'évolution (1).

L'aspect tomodensitométrique d'une PID joue un rôle central dans la prise en charge de celle-ci. Cependant, la présentation radiologique peut être hétérogène et pléomorphe. L'aspect comporte des épaississements broncho-vasculaires, des nodules, des opacités parenchymateuses, des images kystiques, des adénopathies, des atteintes pleurales ou l'association de plusieurs de ces éléments. Certaines présentations radiologiques peuvent, toutefois, orienter le diagnostic vers celui d'une PID : des épaississements broncho-vasculaires péri-hilaires avec effusions pleurales bilatérales dans la décompensation cardiaque, des adénomégalies médiastino-hilaires associées à des micronodules parenchymateux sous-pleuraux ou juxta-scissuraux dans la sarcoïdose (maladie de Besnier-Boeck-Schaumann ou BBS), la présence de kystes dans l'histiocytose X, ... La disposition géographique et la prédominance des lésions radiologiques sont également des éléments pouvant orienter le diagnostic. Des lignes réticulées bilatérales, à prédominance sous-pleurale et inférieure, associées à des images en « rayon de miel » et des bronchiectasies de traction sont typiquement caractéristiques d'un pattern de FPI (2) (**Figure 2**). Par contre, le respect des régions pulmonaires sous-pleurales est caractéristique d'une pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) (2).

Le diagnostic d'une PID requiert une approche pluridisciplinaire intégrant les données cliniques, anamnestiques, biologiques, l'aspect radiologique. Dans un certain nombre de cas, il nécessite l'obtention de prélèvements cyto- et histologiques réalisés soit par endoscopie bronchopulmonaire, soit par approche chirurgicale.

(1) Professeur de clinique, (2) Chef de clinique, (3) Assistant, (4) Professeur, Chef de Service, Service de Pneumologie, CHU Sart Tilman, Liège, Belgique.

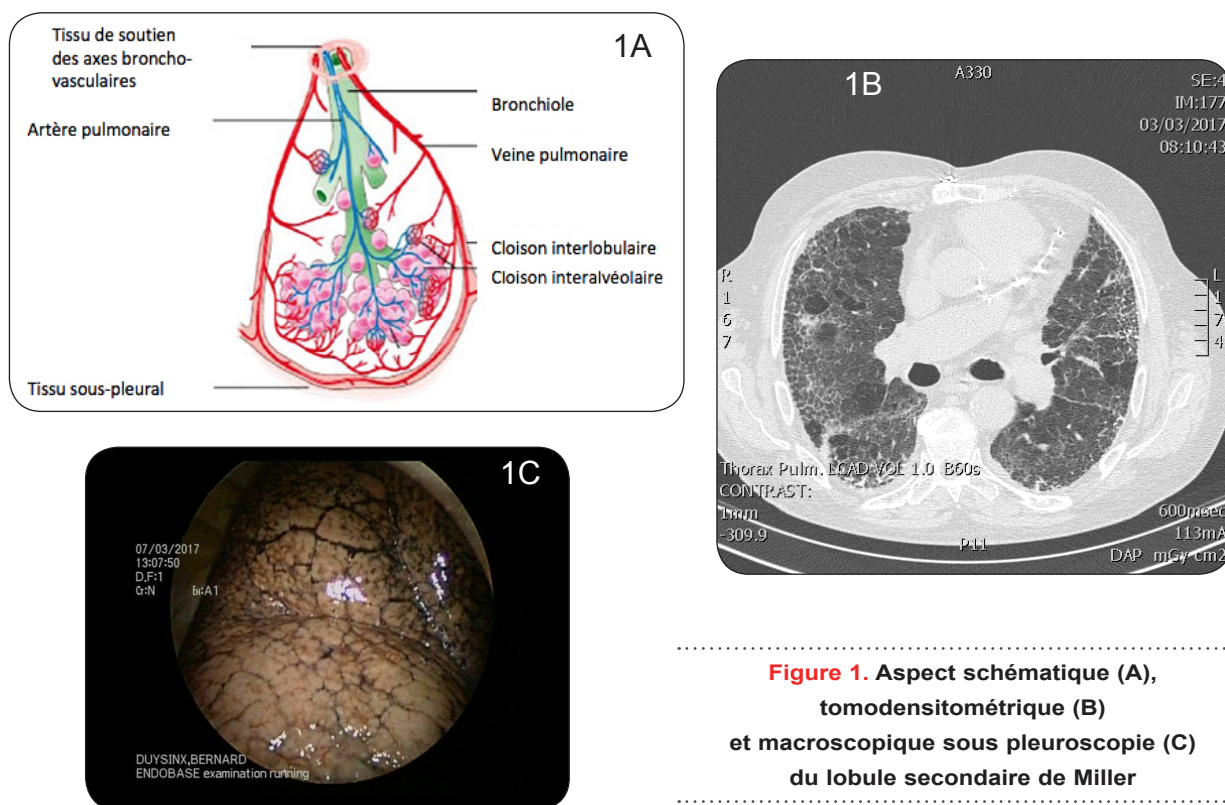


Figure 1. Aspect schématique (A), tomodensitométrique (B) et macroscopique sous pleuroscopie (C) du lobule secondaire de Miller

Tableau I. Etiologie des pneumopathies interstitielles diffuses

Pneumopathie interstitielle de cause connue	Pneumopathie interstitielle de cause inconnue
Pathologies néoplasiques : • Lymphangite carcinomateuse • Adénocarcinome à composante lépidique • Lymphome	Granulomatoses : • Sarcoïdose • Granulomatose à cellules de Langerhans
Insuffisance cardiaque gauche	Connectivites et vascularites
Infection : • Tuberculose • Pneumocystose	Pneumopathies idiopathiques à éosinophiles
Pneumoconioses : • Silicose • Asbestose • Bériliose • Métaux durs	Autres pneumopathies infiltrantes diffuses : • Lymphangioleiomyomatose • Lipoprotéionose alvéolaire, • Hémosidérose, amyloïdose
Pneumopathies d'hypersensibilité : • Poumon d'éleveur d'oiseaux • Poumon de fermier • Nombreuses autres causes	Maladies génétiques : • Sclérose tubéreuse de Bourneville, neurofibromatose, • Maladie de Niemann-Pick, de Gaucher,...
Pneumopathies médicamenteuses	Pneumopathies infiltrantes diffuses idiopathiques : • Fibrose pulmonaire idiopathique • Pneumopathie interstitielle non spécifique • Pneumopathie desquamative • Pneumopathie organisée cryptogénique • Pneumopathie interstitielle lymphocytaire • Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle

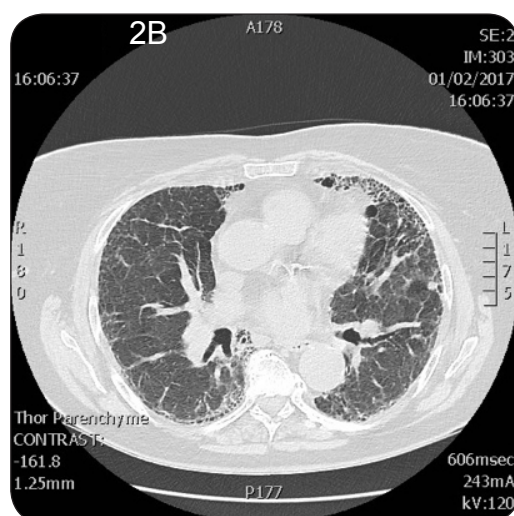
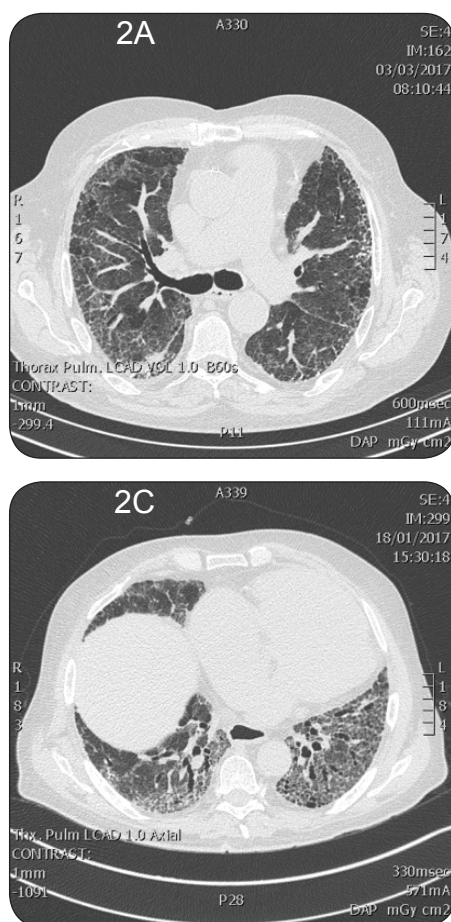


Figure 2. Aspect tomodensitométrique typique d'une fibrose pulmonaire idiopathique comportant des lignes réticulées bilatérales à prédominance sous-pleurale et inférieure, associées à des images en « rayon de miel » et des bronchiectasies de traction

APPORT DE L'ENDOSCOPIE DANS L'EXPLORATION D'UNE PID

1) LAVAGE BRONCHO-ALVÉOLAIRE

L'injection, dans les alvéoles pulmonaires, de 150-200 ml de sérum salé isotonique, par bolus de 50 ml, et sa ré-aspiration douce apportent un reflet de la cytologie du poumon profond. Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) recueille les cellules et substances des voies aériennes distales. Sa composition est représentative de l'infiltrat cellulaire interstitiel et du contenu alvéolaire.

L'aspect macroscopique du liquide est clair chez les sujets non fumeurs, brunâtre chez les tabagiques, trouble en cas d'infection bactérienne, laiteux en cas de protéinose alvéolaire et hémorragique en cas d'hémorragie intra-alvéolaire. Dans cette dernière atteinte, une recherche de macrophages contenant des pigments d'héméosidérine (sidérophages) par la coloration de Perls permet le calcul d'un score de Golde qui, supérieur à 100, diagnostique une hémorragie alvéolaire.

Le LBA apporte des éléments diagnostiques significatifs : examen anatomopathologique (éléments cellulaires anormaux ?), formule hématologique et typage lymphocytaire, analyse bactériologique, recherche minéralogique (corps ferrugineux, fibres d'amiante,...). La cellularité du LBA chez un sujet sain, non fumeur, comporte < 150.000-200.000 cellules/ml dont 80-90 % de macrophages, 5-10 % de lymphocytes (rapport CD4/CD8 entre 1 et 2), moins de 5 % de polynucléaires neutrophiles, moins de 2 % de polynucléaires éosinophiles et moins de 5 % de cellules bronchiques contaminantes (3). La formule leucocytaire du LBA oriente l'approche diagnostique des PID. Une prédominance lymphocytaire est retrouvée dans la sarcoïdose, les pneumopathies d'hypersensibilité (PHS) la silicose, la PINS ... Une neutrophilie alvéolaire évoque plutôt une FPI, une asbestose, une pneumopathie associée à une connectivite, une infection bactérienne,... Enfin, la présence d'éosinophiles alvéolaires oriente, quant à elle, vers une pneumopathie aiguë ou chronique à éosinophiles (maladie de Carrington), une maladie de Churg-Strauss, alors qu'une formule macrophagique, en particulier CD1a positif, est retrouvée dans l'histiocytose X.

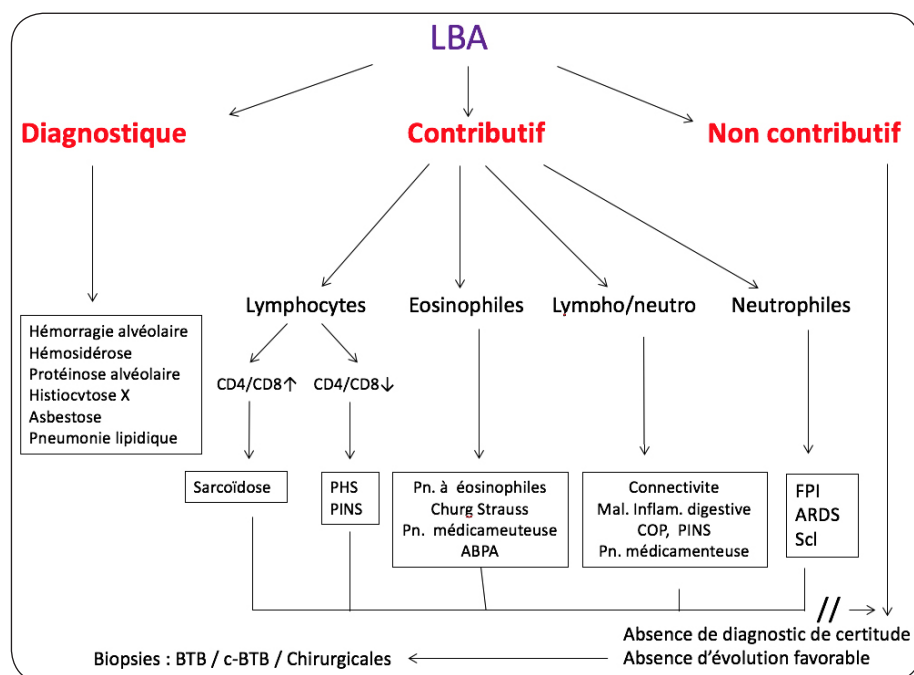


Figure 3. Contribution et orientation diagnostique de la cellularité alvéolaire obtenue par lavage broncho-alvéolaire

PHS : pneumonie d'hypersensibilité; PINS : pneumopathie interstitielle non spécifique;
 Pn. à éosinophiles : pneumonie à éosinophiles; Pn. médicamenteuse : pneumonie médicamenteuse;
 ABPA : aspergillose bronchopulmonaire allergique; Mal. inflam. digestive : maladie inflammatoire digestive;
 FPI : fibrose pulmonaire idiopathique; COP : pneumonie organisée cryptogénique;
 ARDS : syndrome de détresse respiratoire de l'adulte; Scl : sclérodémie;
 BTB : biopsie transbronchique par voie endoscopique; c-BTB : cryobiopsie par voie endoscopique.

Le type des lymphocytes alvéolaires présente également un réel intérêt, notamment le rapport des lymphocytes CD4/CD8, celui-ci étant élevé (> 3.5) dans la sarcoïdose et diminué dans la pneumopathie par hypersensibilité (PHS) (4).

Le LBA peut même apporter le diagnostic devant la mise en évidence d'éléments pathognomoniques, et parfois, identifier le facteur étiologique : kystes de *Pneumocystis Carinii* à la coloration de Gomori Grocott dans la pneumocystose; cellules de Langerhans et antigènes de membranes CD1 ($> 4\%$), corps X ou granules de Birbeck dans l'histiocytose X; aspect laiteux et accumulation d'une substance lipoprotéïnacée dans la protéinoase alvéolaire; macrophages chargés de lipides dans la pneumopathie lipidique; présence de cellules néoplasiques dans la lymphangite carcinomateuse et corps asbestosiques dans l'asbestose en sont autant d'exemples.

Malheureusement, l'analyse du LBA demeure largement non spécifique dans les PID les plus fréquentes dont la sarcoïdose, la PHS, les connectivites et, en particulier, dans les pneumopathies interstitielles idiopathiques dont la FPI et la PINS (Figure 3). Si une formule alvéolaire panachée neutrophilique, et éosinophilique, avec

une lymphocytose inférieure à 30 % est classiquement rapportée dans la FPI, une prédominance lymphocytaire est présente dans la PINS et la PHS (5-7), la cellularité du LBA demeurant toutefois très hétérogène. Cette dernière fluctue avec le degré de l'inflammation et de fibrose, variable dans l'évolution de ces pathologies, et est influencée par la proximité de l'exposition allergénique dans la PHS (6). En outre, l'augmentation des neutrophiles alvéolaires ($> 5\%$) n'est pas spécifique de la FIP et est présente dans d'autres PID fibrosantes dont la sclérodémie et corrélée à l'étendue des opacités réticulaires (8). Quoique non corrélée à la réponse thérapeutique, la cellularité du LBA revêt une signification pronostique (8) : meilleure en présence d'une lymphocytose (FPI, PHS, PINS) qu'en présence d'une neutrophilie alvéolaire (FPI, sclérodémie).

2) BIOPSIES D'ÉPERONS DE DIVISIONS BRONCHIQUES ET BIOPSIES TRANS-BRONCHIQUES (BTB)

Les biopsies au forceps inséré dans le canal opérateur de l'endoscope permettent l'étude des structures lymphatiques de la muqueuse et de

la sous-muqueuse bronchique, des bronchioles terminales et de quelques alvéoles adjacentes. La rentabilité diagnostique de ces prélèvements est, en moyenne, de 40 % et est d'autant meilleure que la distribution lésionnelle est péri-bronchiolaire et périlymphatique comme dans la sarcoïdose, la lymphangite carcinomateuse, la pneumonie organisée cryptogénique (COP) ou la lymphangioleiomyomatose. Par contre, une distribution périvasculaire et hétérogène des lésions (FPI, PINS, vascularite, histiocytose X) en limite l'intérêt (9, 10). En particulier, cette technique demeure souvent insuffisante pour le diagnostic de FPI, notamment en raison de la faible taille des biopsies et d'artéfacts d'écrasement. En outre, l'indication des biopsies trans-bronchiques doit être soigneusement évaluée en raison du risque de pneumothorax (5 %) et d'hémoptysies inhérentes à la technique de biopsies à l'aveugle et ce, chez un patient dont le statut fonctionnel peut être fort altéré.

3) BIOPSIE GANGLIONNAIRE SOUS ÉCHOGRAPHIE ENDOBRONCHIQUE (EBUS)

La ponction-aspiration sous contrôle échographique à l'aiguille fine transbronchique (EBUS) ou trans-oesophagienne (EUS) est une technique endoscopique sûre et de grande rentabilité dans l'exploration d'adénopathies

médiastinales et hilaires. Elle apporte une confirmation histologique pour les PID qui s'accompagnent d'atteintes ganglionnaires telles la sarcoïdose, les mycobactérioses ou certaines atteintes lymphoprolifératives (11). La ponction sous EUS permet même l'accès à des lésions sous-diaphragmatiques au niveau du foie, de la rate et de la surrénale, potentiellement le siège de désordres lymphoïdes ou granulomateux (12).

Cette approche endoscopique a, toutefois, peu d'utilité clinique pour l'exploration des PID. En effet, l'inflammation non spécifique peut entraîner l'apparition d'adénomégalies; ces dernières sont, en effet, fréquemment observées dans le décours de ces pathologies inflammatoires/fibrosantes (13).

4) CRYOBIOPSIES DU PARENCHYME PULMONAIRE

L'insertion transbronchique par voie endoscopique d'une cryode souple de 1,9 ou 2,4 mm de diamètre (c-BTB) et sa congélation à -75 -89°C , pendant 5 à 6 secondes, par détente gazeuse endothermique du CO_2 , permet d'obtenir de larges biopsies de tissu pulmonaire périphérique. Les prélèvements de structures du lobule pulmonaire secondaire sont de grande taille (habituellement entre 40-50 mm^2) (Figure 4) et avec moins d'artéfacts d'écrasement que les biop-

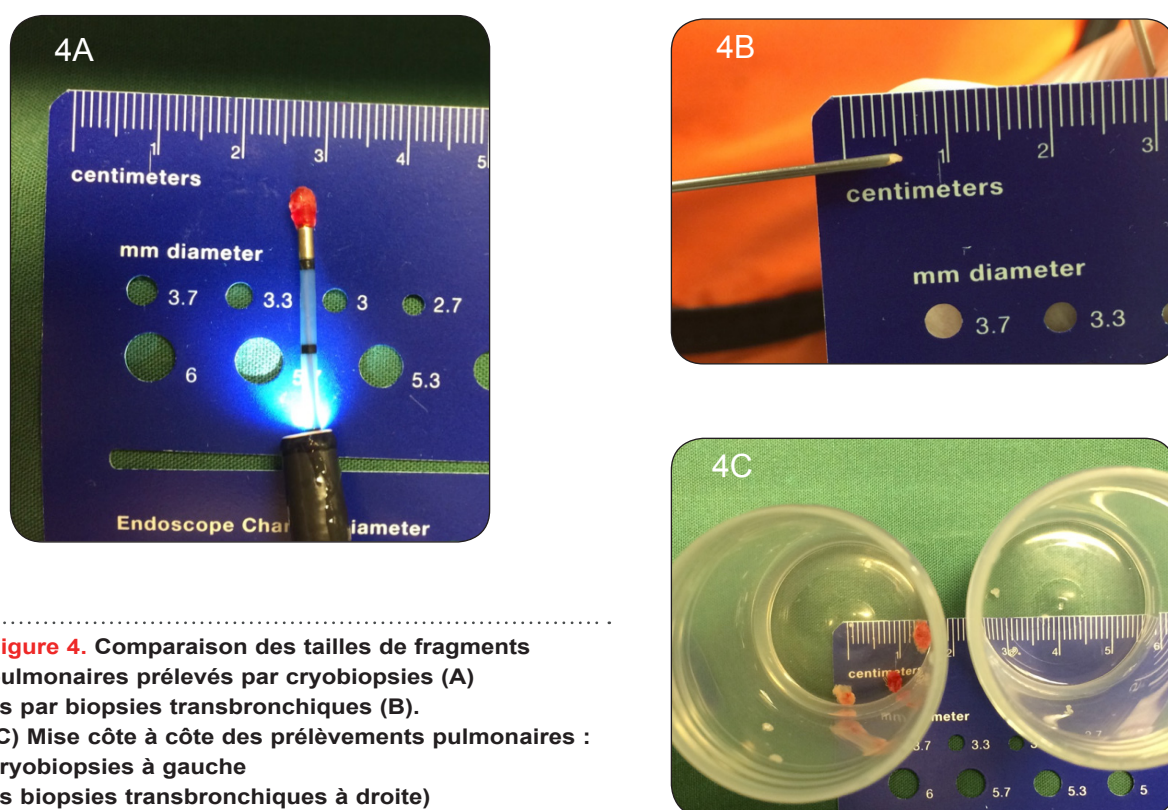


Figure 4. Comparaison des tailles de fragments pulmonaires prélevés par cryobiopsies (A) vs par biopsies transbronchiques (B). (C) Mise côte à côte des prélèvements pulmonaires : cryobiopsies à gauche vs biopsies transbronchiques à droite

sies obtenues sous biopsie trans-bronchique à la pince (**Figure 5**). Un ballon de fogarty, inséré préalablement, est gonflé dans la bronche segmentaire biopsiée afin de contrôler le saignement potentiel au sein du territoire investigué (14). Dans la littérature, la rentabilité moyenne de la c-BTB dans le diagnostic des PID est de 77,5 % (15-20). La procédure des c-BTB n'est pas encore standardisée, notamment quant à l'intérêt ou non de faire les prélèvements dans des segmentaires bronchiques différentes, voire même, notamment en présence d'un pattern hétérogène, dans des lobes ipsilatéraux distincts (21). Des saignements endobronchiques sont rapportés, en moyenne, dans 17,7 %, et chaque fois contrôlés par voie endoscopique (15-20, 22). Le taux de pneumothorax, en moyenne de 8,9 %, varie dans les différentes séries et augmente lors de prélèvements très périphériques juxta-pleuraux ou en présence d'un pattern de FPI. Les désaturations en oxygène per-procédure et des exacerbations de la pathologie sous-jacente sont des complications également occasionnelles. Un décès a dû être déploré dans la série de Casoni et coll (16). Les contre-indications habituellement rapportées consistent en un aspect tomodynamométrique typique de FPI, des troubles de la coagulation, une hypoxémie sévère ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$), un déficit fonctionnel sévère ($\text{VEMS} < 50 \%$; $\text{CPT} < 50 \%$; $\text{DLCO} < 35-50 \%$), une cardiopathie instable et la présence d'une hypertension pulmonaire (pression artérielle pulmonaire systolique $> 45 \text{ mmHg}$)

L'expérience universitaire liégeoise va dans ce sens : 24 patients (11 hommes et 13 femmes; 4 fumeurs actifs, 12 ex-fumeurs, 8 non-fumeurs; âge moyen $64,8 \pm 9,9$ ans), explorés pour une PID, ont bénéficié de cryobiopsies c-BTB, sous bronchoscopie rigide entre décembre 2015 et février 2017. En moyenne, $3,1 \pm 1,0$ biopsies ont été réalisées par patient et parfois, dans 2 segments d'un même lobe. La taille des prélèvements obtenus était de $6,2 \pm 3,7 \text{ mm}$ de grand axe. Hormis chez une patiente présentant un syndrome de Gougerot-Sjögren traité par corticoïdes systémiques, les c-BTB ont permis l'obtention d'un diagnostic précis de la PID (rentabilité de 95,8 %) dont un maltome, 10 FPI, 4 PINS fibrosantes, 4 pneumopathies organisées cryptogéniques ou COP, 1 pneumopathie médicamenteuse, 1 pneumopathie lipidique, 1 sarcoïdose, 1 bronchiolite respiratoire associée à une PID (RB-ILD), et 1 silicose. La durée moyenne d'hospitalisation était de $2,4 \pm 3,2$ jours. Les deux seules complications de procédure observées ont été un pneumothorax, ayant justifié un drainage thoracique pendant 4

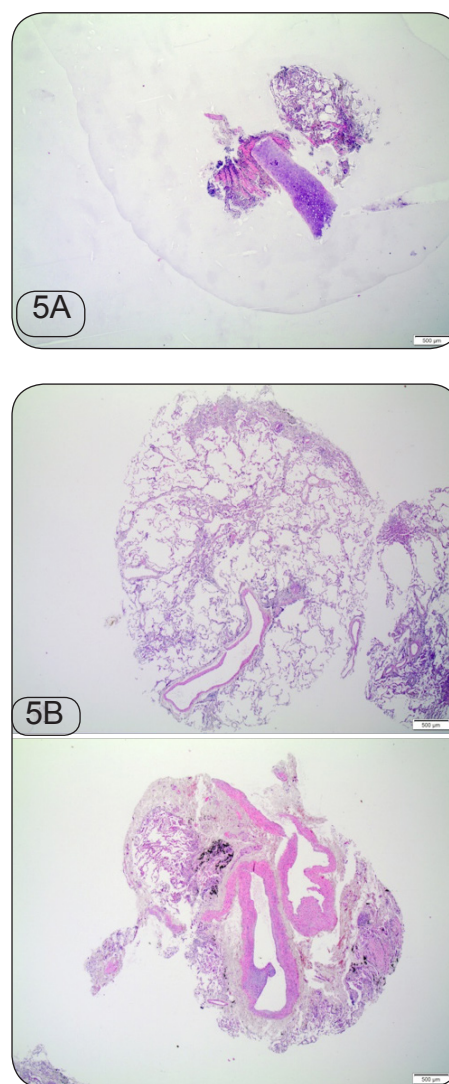


Figure 5. Coupes histologiques de fragments pulmonaires prises au même grossissement (grossissement 20X = objectif 2X) pour comparaison de la taille et des artéfacts des prélèvements entre une biopsie transbronchique classique (BTB) (A) et une cryobiopsie (c-BTB) dont 2 fragments sont présentés (B). La surface analysable totale est nettement plus grande et comporte moins d'artéfacts pour la c-BTB comparativement à la BTB.

jours, et un saignement sévère contrôlé lors de la procédure endoscopique. Une patiente, diabétique, obèse et hypertendue, a présenté au cours de l'anesthésie, un bloc auriculo-ventriculaire complet secondaire à un infarctus aigu, pris en charge avec succès et sans séquelle par angioplastie lors d'une coronarographie.

La précision histologique sur ces larges prélèvements, du pattern de PID est non seulement très rentable et de grande qualité, mais présente aussi un excellent index de variabilité inter-

observationnelle. Même si l'efficacité des c-BTB est moins clairement démontrée pour les PINS ou les pneumopathies interstitielles desquamatives (DIP), la conjonction des données morphologiques, du LBA et des c-BTB peut, dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire, être aussi rentable pour le diagnostic d'une PID que la biopsie pulmonaire chirurgicale qui peut, de la sorte, être évitée (23). Par comparaison à l'obtention de biopsies par abord chirurgical, la procédure endoscopique des c-BTB a l'avantage, non seulement de permettre d'obtenir un diagnostic précis d'une PID avec une excellente rentabilité, mais également d'éviter la mise en place d'un drain thoracique dans une grande majorité des cas (systématique dans l'approche chirurgicale); cette procédure peut se faire au cours d'une hospitalisation de plus courte durée, avec moins de complications (douleurs, fistules, empyèmes, fuites prolongées,...), avec une réduction de la mortalité et à moindre coût. Elle constitue donc une alternative possible aux biopsies chirurgicales dans l'exploration d'une PID.

5) BIOPSIES PULMONAIRES SOUS THORACOSCOPIE MÉDICALE

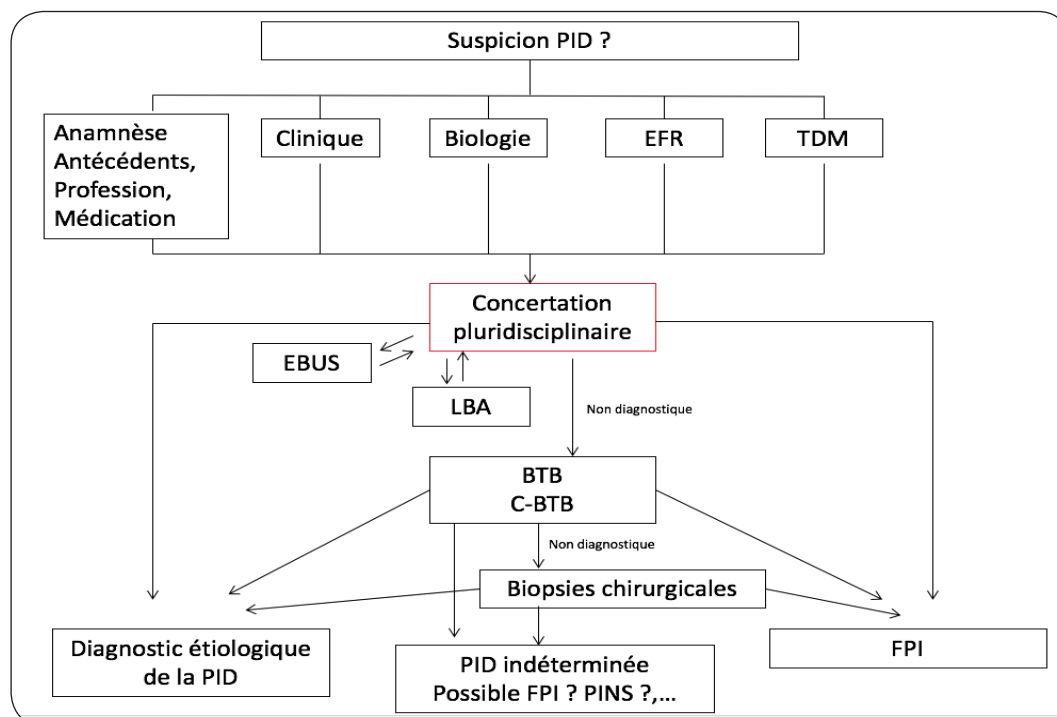
De multiples séries de biopsies pulmonaires sous thoracoscopie médicale (24-26) ont été rapportées dans l'exploration d'une PID et ce, avec une rentabilité excellente (> 90 % : 75-100 %), quoique variable (27). L'apport de la pleuroscopie est particulièrement intéressant dans les PID idiopathiques, la sarcoïdose, les pneumoconioses et la lymphangite carcinomateuse. La procédure requiert une sédation et est réalisée au travers de deux trocars d'entrée, l'un permettant l'insertion du pleuroscope, l'autre de la pince permettant la préhension et la biopsie de la lésion pulmonaire cible. L'aéro- et l'hémostase se réalisent à l'aide d'une thermocoagulation délivrée sur la pince de biopsie dès l'insertion du fragment pulmonaire dans le trocar d'abord. Contrairement à l'approche par c-BTB, la thoracoscopie requiert un drainage pleural systématique en fin de procédure. Cette technique permet d'obtenir des fragments pulmonaires de l'ordre du cm³. La principale complication de la biopsie pulmonaire sous thoracoscopie dans l'exploration des PID demeure le pneumothorax persistant, nécessitant un drainage parfois de longue durée. Une relation inverse a même été rapportée entre la capacité pulmonaire totale et la durée du drainage thoracique (28). En outre, des sepsis, une perforation de splénomégalie, des hémorragies et des mesures de ventilations artificielles post-thoracoscopie ont été rapportés chez le patient immunodéprimé (29). Toutefois,

malgré la faisabilité de cette technique, l'évolution des indications de la pleuroscopie dans le diagnostic des PID s'est considérablement réduite sur les trois dernières décades, notamment au profit de la BTB ou de la cryobiopsie par voie endoscopique.

APPORT DE LA BIOPSIE CHIRURGICALE DANS L'EXPLORATION D'UNE PID

La biopsie pulmonaire chirurgicale, soit à ciel ouvert (OLB), soit sous technique vidéo-assistée (VATS), permet d'obtenir de larges fragments biopsiques (> 4 cm et à 3-5 cm dans la profondeur pulmonaire). Elle est réalisée, de préférence, à la jonction entre le poumon atteint et des zones moins pathologiques, tout en évitant les lobes moyens et les territoires pulmonaires sièges d'une fibrose terminale. Plusieurs sites pathologiques, repérés par imagerie, peuvent être biopsiés, notamment dans des lobes différents. L'identification des facteurs de risque associés à une morbi/mortalité post-opératoire accrue reste difficile. En effet, elle est basée sur des études rétrospectives dont les effectifs sont réduits et qui rapportent des populations hétérogènes (statut immunitaire, sous ventilation mécanique ou non, âge différent, altération fonctionnelle, variabilité des PID sous-jacentes) et des habitudes chirurgicales différentes entre centres (VATS vs OLB). Une méta-analyse, publiée par Qian Han et coll (30), a analysé 23 études en termes de diagnostic et de mortalité de la biopsie chirurgicale en présence d'une PID. Une rentabilité diagnostique de 95 % (42-100 %) y est rapportée, avec un impact sur l'algorithme thérapeutique dans 42 à 90 % des cas selon les séries. La sensibilité diagnostique n'est influencée ni par le site biopsié, ni par le nombre de prélèvements, ni par la technique chirurgicale utilisée. La mortalité post-opératoire est de 3,6 %. Dans cette méta-analyse, la mortalité n'était, toutefois, pas liée au sous-type de PID sous-jacente. La fréquence des complications post-OLB varie de 10-30 % selon les séries (31-36). Elles comprennent un bullage prolongé (4,6-10,2 %), un pneumothorax post-ablation des drains (0,7-8,7 %), une pneumopathie (2,2-5,8 %), une infection du site opératoire (0-2 %), un hémithorax (1,1-3,2 %), une exacerbation aiguë (1,4-5,5 %) de la pneumopathie interstitielle sous-jacente (essentiellement dans les FPI, mais aussi PINS, COP) ou une décompensation d'une comorbidité préexistante. Plusieurs facteurs péjoratifs, aggravant la morbi-mortalité de la biopsie chirurgicale dans l'exploration des PID, ont pu être identifiés. Ils consistent en une

Figure 6. Algorithme décisionnel de la prise en charge invasive d'une pneumopathie interstitielle.
 PID : pneumopathie interstitielle diffuse; EFR : épreuves fonctionnelles respiratoires;
 TDM : tomodensitométrie thoracique; EBUS : biopsie ganglionnaire sous échographie endobronchique;
 LBA : lavage broncho-alvéolaire; BTB : biopsie transbronchique par voie endoscopique;
 c-BTB : cryobiopsie par voie endoscopique; FPI : fibrose pulmonaire idiopathique;
 PINS : pneumopathie interstitielle non spécifique



immunodépression (30, 31), une dépendance à une ventilation mécanique (30), un diagnostic final FPI, particulièrement chez le sujet âgé présentant des comorbidités cardio-vasculaires (notamment par risque d'exacerbation aiguë post opératoire) (32, 37), un déficit fonctionnel sévère (CVF < 55 %; DLCO < 35 %) (30, 34), le caractère non programmé et urgent de la biopsie et la technique chirurgicale à ciel ouvert (30, 32).

alvéolaire, contribuant ainsi à l'orientation diagnostique d'une PID (Figure 6).

Eu égard à l'obtention de fragments pulmonaires de grande dimension et peu artéfactés, à ses faibles complications et contraintes hospitalières, la cryobiopsie constitue, indubitablement, une alternative à la biopsie chirurgicale dans l'approche diagnostique des PID.

CONCLUSIONS

Malgré les diverses techniques de biopsies pulmonaires, le diagnostic des PID repose sur l'intégration des données anamnestiques, cliniques, médicamenteuses, professionnelles, biologiques, tomodensitométriques, fonctionnelles et des informations fournies par l'endoscopie. La concertation multidisciplinaire joue, d'ailleurs, un rôle incontournable dans l'approche diagnostique et thérapeutique des pneumopathies interstitielles. Lorsqu'elle ne révèle pas d'emblée d'élément pathognomonique, l'endoscopie permet, par la réalisation du lavage bronchoalvéolaire, l'analyse de la cellularité

BIBLIOGRAPHIE

1. Guiot J, Corhay JL, Louis R.— La fibrose pulmonaire idiopathique. *Rev Med Liege*, 2014, **69**, 605-610.
2. Jacob J, Hansell DM.— HRCT of fibrosing lung disease. *Respirology*, 2015, **20**, 859-872.
3. The BAL Cooperative Group Steering Committee.— Bronchoalveolar lavage constituents in healthy individuals, idiopathic pulmonary fibrosis, and selected comparison groups. *Am Rev Respir Dis*, 1990, **141**, S169-S202.
4. Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, et al.— An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, **1**, 185, 1004-1014.

5. Nagai S, Kitaichi M, Itoh H, et al.— Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis: comparison with idiopathic pulmonary fibrosis and BOOP. *Eur Respir J*, 1998, **12**, 1010-1019.
6. Ryu YJ, Chung MP, Han J, et al.— Bronchoalveolar lavage in fibrotic idiopathic interstitial pneumonias. *Respir Med*, 2007, **101**, 655-660.
7. Veeraraghavan S, Latsi PI, Wells AU, et al.— BAL findings in idiopathic nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia. *Eur Respir J*, 2003, **22**, 239-244.
8. Kinder BW, Brown KK, Schwarz MI, et al.— Baseline BAL neutrophilia predicts early mortality in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*, 2008, **133**, 226-232.
9. Shim HS, Park MS, Park IK.— Histopathologic findings of transbronchial biopsy in usual interstitial pneumonia. *Pathol Int*, 2010, **60**, 373-377.
10. Shorr AF, Torrington KG, Hnatiuk OW.— Endobronchial biopsy for sarcoidosis: a prospective study. *Chest*, 2001, **120**, 109-114.
11. Nakajima T, Yasufuku K, Kurosu K, et al.— The role of EBUS-TBNA for the diagnosis of sarcoidosis—comparisons with other bronchoscopic diagnostic modalities. *Respir Med*, 2009, **103**, 1796-1800.
12. Annema JT, Rabe KF.— State of the art lecture: EUS and EBUS in pulmonary medicine. *Endoscopy*, 2006, **38**, S118-S122.
13. Niimi H, Kang EY, Kwong JS, et al.— CT of chronic infiltrative lung disease: prevalence of mediastinal lymphadenopathy. *J Comput Assist Tomogr*, 1996, **20**, 305-308.
14. Poletti V, Hetzel J.— Transbronchial cryobiopsy in diffuse parenchymal lung disease: need for procedural standardization. *Respiration*, 2015, **90**, 275-278.
15. Babiak A, Hetzel J, Krishna G, et al.—Transbronchial cryobiopsy: a new tool for lung biopsies. *Respiration*, 2009, **78**, 203-208.
16. Casoni GL, Tomassetti S, Cavazza A, et al.— Transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of fibrotic interstitial lung diseases. *PLoS One*, 2014, **9**, e86716.
17. Fruchter O, Fridel L, Rosengarten D, et al.— Transbronchial cryo-biopsy in lung transplantation patients: first report. *Respirology*, 2013, **18**, 669-673.
18. Hagmeyer L, Theegarten D, Wohlschlager J, et al.— The role of transbronchial cryobiopsy and surgical lung biopsy in the diagnostic algorithm of interstitial lung disease. *Clin Respir J*, 2016, **10**, 589-595.
19. Kropski JA, Pritchett JM, Mason WR, et al.— Bronchoscopic cryobiopsy for the diagnosis of diffuse parenchymal lung disease. *PLoS One*, 2013, **8**, e78674.
20. Pajares V, Puzo C, Castillo D, et al.— Diagnostic yield of transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: a randomized trial. *Respirology*, 2014, **19**, 900-906.
21. Poletti V, Casoni GL, Gurioli C, et al.— Lung cryobiopsies: a paradigm shift in diagnostic bronchoscopy? *Respirology*, 2014, **19**, 645-654.
22. Hernandez-Gonzalez F, Lucena CM, Ramirez J, et al.— Cryobiopsy in the diagnosis of diffuse interstitial lung disease: yield and cost-effectiveness analysis. *Arch Bronconeumol*, 2015, **51**, 261-267.
23. Tomassetti S, Wells AU, Costabel U, et al.— Bronchoscopic Lung Cryobiopsy Increases Diagnostic Confidence in the Multidisciplinary Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, **193**, 745-752.
24. Boutin C, Viallat JR, Cargnino P, et al.— Thoracoscopic lung biopsy. Experimental and clinical preliminary study. *Chest*, 1982, **82**, 44-48.
25. Faurschou P.— Diagnostic thoracoscopy in pleuropulmonary infiltrates without pleural effusion. *Endoscopy*, 1985, **17**, 21-25.
26. Guy P, Kasparian P, Guibout P.— Pulmonary biopsy using thoracoscopy. *Poumon Coeur*, 1983, **39**, 179-181.
27. Schaberg T, Suttman-Bayerl A, Loddenkemper R.— (Thoracoscopy in diffuse lung diseases). *Pneumologie*, 1989, **43**, 112-115.
28. Vansteenkiste J, Verbeken E, Thomeer M, et al.— Medical thoracoscopic lung biopsy in interstitial lung disease: a prospective study of biopsy quality. *Eur Respir J*, 1999, **14**, 585-590.
29. Dijkman JH.— Thoracoscopy in the immunosuppressed patient. *Pneumologie*, 1989, **43**, 116-118.
30. Han Q, Luo Q, Xie JX, et al.— Diagnostic yield and postoperative mortality associated with surgical lung biopsy for evaluation of interstitial lung diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, **149**, 1394-1401.
31. Fibla JJ, Brunelli A, Cassivi SD, et al.— Aggregate risk score for predicting mortality after surgical biopsy for interstitial lung disease. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2012, **15**, 276-279.
32. Hutchinson JP, Fogarty AW, McKeever TM, et al.— Reply: Surgical Lung Biopsy: The Role of Better Surgery. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, **194**, 1303.
33. Kondoh Y, Taniguchi H, Kitaichi M, et al.— Acute exacerbation of interstitial pneumonia following surgical lung biopsy. *Respir Med*, 2006, **100**, 1753-1759.
34. Park JH, Kim DK, Kim DS, Koh Y, Lee SD, Kim WS, et al.— Mortality and risk factors for surgical lung biopsy in patients with idiopathic interstitial pneumonia. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, **31**, 1115-1119.
35. Rotolo N, Imperatori A, Dominioni L, et al.— Efficacy and safety of surgical lung biopsy for interstitial disease. Experience of 161 consecutive patients from a single institution in Italy. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2015, **32**, 251-258.
36. Utz JP, Ryu JH, Douglas WW, et al.— High short-term mortality following lung biopsy for usual interstitial pneumonia. *Eur Respir J*, 2001, **17**, 175-179.
37. Kreider ME, Hansen-Flaschen J, Ahmad NN, et al.— Complications of video-assisted thoracoscopic lung biopsy in patients with interstitial lung disease. *Ann Thorac Surg*, 2007, **83**, 1140-1144.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées
au Pr B. Duysinx, Service de Pneumologie, CHU Sart
Tilman B-35, 4000 Liège, Belgique.
Email : Bduysinx@chuliege.be